

Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
Frankfurt am Main
Direktor: Professor Dr. Dr. O. Gans

Über Epithelzellen mit ballonierender Degeneration in banalen Pusteln

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

Der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe Universität
in Frankfurt am Main

vorgelegt von

Helmut Thum

Frankfurt am Main

1955

Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechts-
krankheiten, Frankfurt am Main.
Direktor: Professor Dr. Dr. O. Gans

ÜBER EPITHELZELLEN MIT BALLONIERENDER DEGENERATION
IN BANALEN PUSTELN.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde.

Der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Helmut Thum,
Frankfurt am Main 1955

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

In vielen Fällen ist das klinische Bild des Pemphigus chronicus vulgaris dem des Morbus Duhring sehr ähnlich. Histologische Untersuchungen des Blasenaufbaues und cytologischer Befund des Blasengrundausstriches ermöglichen uns hier die Abgrenzung der einen Krankheit von der anderen.

Lokale akantholytische Prozesse innerhalb der Epidermis, welche zur Entstehung der Pemphigusblasen führen, stellte Civatte (5) schon 1936 fest. Seine Mitarbeiter Dupont und Piérard (12) erkannten 1938 den Unterschied in der Blasenbildung bei Morbus Duhring und beim Pemphigus vulgaris:

"Beim ersten wird die Epidermis als Ganzes durch Ödemflüssigkeit emporgehoben, die Blase liegt subepidermal. Beim zweiten wird die Bildung der Blase durch Auflösung des Filamentärrapparates innerhalb des Rete Malpighi verursacht (Akantholyse), die Blase liegt intraepidermal. "

Auf dem VII. Congress der Französischen Gesellschaft für Dermatologie in Brüssel (21. - 23.4.1949) referierte Civatte (6) über die Möglichkeit einer Differentialdiagnose auf Grund des histologischen Aufbaus der Blasen bei den verschiedenen bullösen Hauterkrankungen. Er stützte sich hierbei auf eigene histologische Untersuchungen, deren Ergebnisse zum Teil schon 1945 veröffentlicht worden waren. (7,8).

I. Blasenbildung durch intraepidermale akantholytische Prozesse bei

- a) Pemphigusgruppe. Diese umfasst: Pemphigus chronicus vulgaris, Pemphigus foliaceus, Pemphigus vegetans, Pemphigus erythematosus (Senear-Usher-Syndrom).
- b) Morbus Hailey and Hailey.

- c) Dyskeratosis follicularis vegetans (Morbus Darier).

II. Blasenbildung ohne Akantholyse der Stachelzellenschicht bei

- a) Morbus Duhring.
b) Erythema exsudativum multiforme.
c) Schwerer acuter febriler Pemphigus ("Schlachterpemphigus").
d) Pemphigoide.

Bei dieser Aufzählung soll die Frage unberücksichtigt bleiben, ob jede der genannten Affektionen selbständige Krankheitsbilder darstellen, oder ob der Pemphigus erythematosus als Variante des Pemphigus foliaceus aufgefaßt werden muß - eine Forderung, die unter anderem Koscard (24) und Percival (31) stellen; auch nicht ob der Morbus Hailey and Hailey lediglich den bullösen Typ des Morbus Darier präsentiert - eine Ansicht, vertreten von Winer und Leeb (45), Ellis (13), Finnerud und Szymanski (16). Im Gegensatz zu diesen Autoren betonen andere - zum Beispiel Dupont (10) - die Selbständigkeit dieser Krankheit.

Bei Gruppe I bildet sich die Blase intraepidermal. Die Ursache ist lokale Akantholyse in den unteren Schichten des Rete. Der Blasenboden ist das Stratum germinativum.

Bei Gruppe II liegt die Blase subepidermal, bzw. subcorneal. Die Ursache ist Ödemflüssigkeit, die ihren Ursprung, im Gegensatz zur Gruppe I, keinem akantholytischen Prozess verdankt. Diese hebt die Blasendecke en bloc empor; Epidermis und Hornschicht bleiben intakt.

Im Gegensatz zur Anschauung der französischen und belgischen Schule muß jedoch betont werden, daß die intra-

epidermale Lokalisation der Blase bei Gruppe I die Regel ist, keineswegs jedoch eine *conditio sine qua non*. Untersuchungen von Serienschnitten durch Percival und Hannay (32) beweisen, daß auch beim Pemphigus vulgaris ein Teil des Blasenbodens vollkommen frei von Epithelzellen sein kann. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Hellier (22), Fergusson (15) und Nelemans (30). Michelson (28) glaubt nicht, daß der Pemphigus vulgaris histologisch abzugrenzen sei. Ebenso bezweifelt er die Verwertbarkeit zytologischer Untersuchungen des Blasen-grundausstriches zur Sicherung der Diagnose. (In einer Veröffentlichung von 1954 kommt Michelson -29- allerdings zu einer gegenteiligen Auffassung)

Zytologische Untersuchungen

werden schon seit langem zur Diagnose verwandt. In der Dermatologie hatten sie jedoch nur wenig Bedeutung. Ihre Verwertbarkeit zur Differenzierung bullöser Dermatosen erkannte Tzanck. Seine Untersuchungsergebnisse sind 1947 und 1948 zum erstenmal von ihm veröffentlicht worden (43, 44). Bei der Pemphigusgruppe fand er folgendes:

"Am Boden von Pemphigusblasen befinden sich plakatförmig gruppierte, jedoch von einander isolierte Epithelzellen. Die durch Akantholyse aus ihrem Verband losgelösten Zellen zeigen Degenerationerscheinungen; sie sind ballonartig (Unna) aufgebläht und haben ihren filamentären Apparat verloren. Ihre Kerne sind rund oder oval, teils wabig aufgelockert, teils verdichtet und unterschiedlich färbbar. Das basophile Protoplasma ist meist unscharf begrenzt, stellenweise zeigt es jedoch eine schmale, scharf abgesetzte und stärker färbbare Randzone. "

Ballonierend degenerierte Epithelzellen kommen außerdem bei Morbus Hailey and Hailey und Morbus Darier vor. Sie werden nicht gefunden bei Morbus Duhring und anderen blasigen Dermatosen, ebenfalls nicht bei den Pemphigoiden. Dies entspricht auch der von Touraine (42) 1953 auf dem Deutschen Dermatologenkongress in Frankfurt/M. vorgetragenen Auffassung.

Inzwischen haben hauptsächlich amerikanische, belgische englische und französische Forscher Tzancks Ergebnisse bestätigt, so Blank und Burgoon (2), Cordero (9), Lever (26, 27), Winer und Lipschultz (46), Dupont und Lefèvre (11), Fassotte (14), Haber (19), Rook und Whimster (34) Civatte (6), Hadida und Trabut (20). In Deutschland sind es unter anderem Kemper (23) und Hauser (21).

Die Methode des Blasengrundausstreiches nach Tzanck ist einfach, sie wird bei der Beschreibung unserer eigenen Versuche eingehend erläutert werden.

Die histologischen Ergebnisse bei den Untersuchungen blasiger Dermatosen, wie sie von Civatte, Dupont, Piérard, sowie von Lapière und seinen Mitarbeitern (25) gefunden wurden, erhielten so durch die zytologischen Forschungen von Tzanck ihre Ergänzung und Bestätigung.

An der Universitäts-Hautklinik Frankfurt/M. konnte durch die Anwendung der Methode von Tzanck bei einem 14-jährigen Mädchen die Diagnose "Pemphigus malignus" gestellt werden. Obwohl das jugendliche Alter der Patientin eher eine gutartige Verlaufsform erwarten ließ, bestätigte der letale Ausgang der Krankheit die Richtigkeit der Diagnose (Steigleder 38).

Die Spezifität der "Pemphiguszellen" - so wie sie sich uns in der oben genannten Gruppe I präsentieren - findet jedoch nicht die Zustimmung aller Autoren; ebenfalls nicht ihre differentialdiagnostische Verwertbarkeit, die von der französischen und belgischen Schule vertreten wird.

Zoon und Mali (47) raten zur Anwendung der Methode von

Tzanck nur bei genügend großer Erfahrung. Fergusson (15) meint:

"The Tzanck method of differential diagnosis is perhaps too susceptible of erroneous interpretation".

(The Br.J.of Dermat. Bd. 66, Seite 156, 1954).

Ähnlich äußern sich Senear (36) und Michelson (28).

Bellone und Gianotti (1) fanden bei einigen bullösen Pyodermien die gleichen Veränderungen der Stachelzellen wie beim Pemphigus vulgaris. Nach Epikutantesten mit Cantharidin bei Pemphigus-Kranken und Hautgesunden stellte Stüttgen (40) im Blasengrundaussstrich zahlreiche akantholytisch veränderte Epithelzellen fest. Bei unseren eigenen Versuchen mit Cantharidin kamen wir zu ähnlichen Ergebnissen. Sie werden noch eingehend beschrieben werden. Nelemans (30) verwandte Krotonöl, um künstlich Blasen zu provozieren. In den Grundaussstrichen sämtlicher Versuchspersonen (5 Hautgesunde) fand er die von Tzanck beschriebenen Pemphiguszellen.

An der Universitäts-Hautklinik Frankfurt/M. wurden im Februar 1954 von Steigleder (38) im Pustelgrundaussstrich eines sonst gesunden 53-jährigen Mannes (Robert St., KrbI.Nr. 159) mit Analpruritus und Pyodermien der Anal- und Genitocruralgegend ballonierend degenerierte Stachelzellen gefunden, die an ihrem Aussehen ganz den von Tzanck beschriebenen Pemphiguszellen glichen. Klinisches und histologisches Bild, sowie Verlauf der Krankheit, schlossen jedoch die Diagnose Pemphigus vulgaris aus, ebenso andere Erkrankungen, bei denen akantholytische Prozesse eine überwiegende Rolle spielen. Gegen eine Virusinfektion sprach das Fehlen von Riesenzellen, die man zum Beispiel beim Zoster zusammen mit ballonierend degenerierten Epithelzellen findet. In später entnommenen Grundaussstrichen von Pusteln der Genitocruralgegend konnten bei diesem Patienten nirgends mehr gleiche Zellveränderungen festgestellt wer

den. Der zytologische Befund "mit Pemphiguszellen ohne Pemphigus" ließ sich nicht befriedigend erklären. Er gab Veranlassung, in einer größeren Anzahl von Pustelausstrichen nach ähnlich degenerierten Epithelzellen zu suchen.

Die eigenen Untersuchungen

erstreckten sich über den Zeitraum eines Vierteljahres (Januar - März 1955) und wurden an 50 Patienten der Universitätsklinik Frankfurt/M., mit Erkrankungen verschiedener Genese vorgenommen. Von Fall 1 - 34 und bei Fall 49 wurden aus der gleichen Pustel angefertigt

ein Ausstrich vom Pustelinhalt und
ein Grundausrich.

Von Fall 35 - 48 und bei Fall 50:

ein Grundausrich und
eine Bakterienkultur.

Technik:

Mit einem schmalen Skalpell wird die Pusteldecke abgetragen. Dann entnimmt man mit der Skalpellspitze eitrigen Pustelinhalt und streicht diesen auf einem Objektträger aus. Es ist darauf zu achten, daß der Träger sorgfältig entfettet ist (am besten Alkohol); ferner auf einen möglichst dünnen Ausstrich, da sonst die Masse der zelligen Elemente durch Überlagerung die mikroskopische Untersuchung erschwert. Nach Abtupfen des restlichen Pustelinhaltes gewinnt man dann durch mäßig kräftiges Schaben am Pustelgrund den Grundausrich. Beide Ausstriche läßt man lufttrocknen, es genügt dazu eine halbe Stunde.

Die Färbung der Präparate erfolgt wie bei Blutausrich-

chen nach Pappenheim (May - Grünwald - Giemsa - Lösung).

Die mikroskopische Technik ist hinreichend bekannt und braucht daher nicht näher ausgeführt zu werden (33). Es sei jedoch erwähnt, daß in Anbetracht des reichlichen zelligen Materials in einem Pustelausstrich (im Gegensatz zum Blasenausstrich) eine noch sorgfältigere Untersuchung erforderlich ist. Feinheiten können sonst leicht übersehen werden.

Fall/ Krbt. Nr.	Name Alter	Diagnose	Pustelausstrich
1/399	Brigitte We. 21 J.	Mo. Mycose, Mycid. Hautteller	
		<u>Zytologischer Befund (2. B.):</u> In der Hauptsache Neutrophile, einige Lymphocyten und Monozyten. Im Grundaustreich wenige zylinderepithelien.	
2/118	Anna Ri. 68 J.	Morbus Dehring Kniekehle re.	
		<u>Z. B.:</u> Überwiegend Neutrophile, wenige Monozyten.	
3/435	Margot Sa. 18 J.	Pustulose Fußkehle re.	
		<u>Z. B.:</u> Meist Neutrophile, etliche Lymphocyten und vereinzelt Monozyten. Im Grundaustreich etliche normale Stachelzellen.	
4/345	Wilhelm Br. 62 J.	Ulcus cruris li. Fußkehle re.	
		<u>Z. B.:</u> Neutrophile und viele Lymphocyten. Normale Stachelzellenverhältnisse in beiden Ausstrichen.	
5/341	Volker Th. 17 J.	Aene vulgaris Wangs re. Narbenkeloid	
		<u>Z. B.:</u> Meist Neutrophile, einige Lymphocyten und Monozyten.	
6/358	Valentin Re. 18 J.	Aene vulgaris Stirn	
		<u>Z. B.:</u> Neutrophile, etliche große und kleine Lymphocyten, vereinzelt Zellen mit mehreren Kernen.	
7/426	Karl Zi. 16 J.	Furunkulose Kinn	
		<u>Z. B.:</u> Überwiegend Neutrophile, vereinzelt isolierte Zylinderepithelien.	

Fall/ Krbt. Nr.	Name Alter	Diagnose	Pustelausstrich
-----------------------	---------------	----------	-----------------

8/380 Margareta Is. 54 J. Maschwattel - Handrücken re
dermatitis

Z.B.: Neutrophile, einige Lymphocyten und Histio-
cyten. Zahlreiche Monozyten.

9/344 Rudolf Th. 21 J. Neurodermitis
diffusa Nacken

Z.B.: Hauptbestandteil Neutrophile und Lymphocyten.
Im Grundausstrich einzelne normale Stachelzell-
verbände.

10/446 Wolfgang Is. 2 J. Scabies, Gen. Hinterkopf
bisspyodermitis

Z.B.: Hauptsächlich Neutrophile. Im Grundaus-
strich einige normale Stachelzellenverbände.

11/357 Johann K. 59 J. Ekzem opuscul. Kopf

Z.B.: Neutrophile. Lymphocyten und Monozyten,
meist im Abbau.

12/378 H. Jürgen Ps. 17 J. Neurodermitis Nacken
diffusa

Z.B.: In der Hauptsache Neutrophile, etliche
Monozyten. Im Grundausstrich einige normale
Stachelzellenverbände.

13 Helmut Th. 31 J. Solitärpustel Schulter 21

Z.B.: Neutrophile und Monozyten. Sehr viele Zellen
mit 2 - 6 Kernen.

Fall/ Krb1. Nr.	Name Alter	Diagnose	Pustelausstrich
14/494	Heinrich Ba. 51 J.	Neurodermitis	Oberschenkel re. diffusa
<u>Z.B.:</u> Alle zelligen Elemente im Abbau.			
15/385	Hildegard Mü. 26 J.	Neurodermitis	Handrücken re. diffusa
<u>Z.B.:</u> Neutrophile und Lymphozyten, wenige Mono- zyten.			
16/392	Margarete Ka. 54 J.	Alterspomphigus	Knie re.
<u>Z.B.:</u> Neutrophile und Monozyten. Einige Zellen mit mehreren Kernen sowie etliche Stachelzel- lenverbände.			
17/373	Karl He. 54 J.	Psoriasis vul- garis	li. Ohrmuschel
<u>Z.B.:</u> s. nähere Beschreibung des Falles.			
18/413	Heinz Kr. 34 J.	Ulcera an beiden	Rücken Unterschenkeln
<u>Z.B.:</u> In der Hauptsache Neutrophile. Viele Rie- senzellen.			
19/419	Willi Kr. 55 J.	Fußmycose	Fußsohle re.
<u>Z.B.:</u> In der Hauptsache Neutrophile und Lympho- zyten. Viele Plattenepithelien mit pyknotischen Kernen.			
20/515	Wendelin Ri. 62 J.	Acute allergische Kontakdermatitis	Rücken
(Fortsetzung 20/515 auf Seite 11)			

Fall/ Krbf.	Name	Diagnose	Pustelausstrich
Nr.	Alter		
		<u>Z.B.:</u> Neutrophile, einige Lymphocyten, Monozyten und isolierte Zylinderepithelien.	
21/377	Wolfgang Br.	26 J. Erythrasma	Mundwinkel re. suborale.
		<u>Z.B.:</u> Neutrophile und viel Lymphocyten.	
22	Paul Fa.	58 J. Ulcus cruris	Brust
		<u>Z.B.:</u> Wenig zelliges Material. Meist Neutrophile und verengerte Plattenepithelien. Viel Fibrin.	
23	Wilhelm Br.	54 J. Neurodermitis	Handrücken re. diffusa.
		<u>Z.B.:</u> Neutrophile, normale Stachelzellenverbände und etliche binukleäre Elemente.	
24	Elli Kr.	30 J. Acnepustel	Stirn
		<u>Z.B.:</u> Hauptsächlich Neutrophile, etliche große und kleine Lymphocyten.	
25/340	Karl Mö.	55 J. The-cutis lympha,	Brust Schleimhaut-The.
		<u>Z.B.:</u> Einige Neutrophile, sehr viele Lymphocyten und Riesenzellen. Einige Stachelzellenverbände.	
26/533	Karl Ro.	46 J. Mycose an Ge-	Handrücken re. sicht und Händen
		<u>Z.B.:</u> Neutrophile und Lymphocyten, einige Kostraphils.	

Fall/ Krb1. Nr.	Name Alter	Diagnose	Pustelausstrich
27/492	Wilhelm Sp. 48 J.	Acute allergi- sche Kontaktdermatitis in statu seborrhoico	Unterschenkel
	<u>Z.B.:</u> s. nähere Beschreibung des Falles		
28	Albert Ge. 69 J.	Arteriosklero- tische Ulcera	Knie re.
	<u>Z.B.:</u> Neutrophile, einige Monozyten und Lympho- zyten. Kleiner Stachelzellenverband.		
29/412	Josef Ot. 62 J.	Subacute aller- gische Kontaktdermati- tis in statu seborrhoico	Handrücken li.
	<u>Z.B.:</u> Neutrophile und Lymphozyten. Vereinzelt isolierte Zylinderepithellen.		
30	Wilhelm Mu. 52 J.	Acute allergische Kontaktdermatitis	Wange li.
	<u>Z.B.:</u> Neutrophile, einige Eosinophile. Viele Plattenepithellen.		
31	Mi. Dr. 31 J.	Aknepustel	Schläfe li.
	<u>Z.B.:</u> Neutrophile, einige große und kleine Lymphozyten.		
32/466	Erwin Gr. 23 J.	Thrombophlebitis	Rücken
	<u>Z.B.:</u> Zahlreiche Neutrophile und Lymphozyten. Viele kleine und größere Stachelzellenverbände.		

Fall/ Krb1. Nr.	Name Alter	Diagnose	Pustelausstrich
33/414	Wilhelm Rü.	23 J. Lues II	Rücken
	<u>Z.B.:</u> Hauptsächlich Neutrophile. Wenige Lymphocyten.		
34	Alfred Sch.	24 J. Acnepustel	Stirn
	<u>Z.B.:</u> Neutrophile, etliche Monozyten. Viele Zellen mit 2 - 3 Kernen.		
35/369	Martha Bo.	35 J. Intertriginöse Dermatitis	Mons pubis
	<u>Z.B.:</u> s.nähere Beschreibung des Falles		
	<u>Bakteriologischer Befund (B.B.):</u> Staph. aureus et albus hämol.		
36/430	Marianne Sch.	20 J. Dysseborrhoeische Dermatitis	Wange re.
	<u>Z.B.:</u> s. nähere Beschreibung des Falles		
	<u>B.B.:</u> Staph. aureus hämol.		
37/424	Gretel Mü.	40 J. Psoriasis vulgaris	Oberschenkel re.
	<u>Z.B.:</u> Neutrophile, wenige Monozyten, reichlich Eosinophile.		
	<u>B.B.:</u> Staph. albus hämol.		
38/463	Heinrich Ba.	61 J. Psoriasis vulgaris	Oberarm re.
	<u>Z.B.:</u> Neutrophile. Einige große und kleine Lymphocyten.		
	<u>B.B.:</u> Staph. aureus hämol.		

Fall/ Krbf. Nr.	Name Alter	Diagnose	Festelausstrich
40/379	Oskar Sch. 56 J.	Neutrodermitis diffusa	Rücken
<u>Z.B.:</u> s. genaue Beschreibung des Falles			
<u>B.B.:</u> Staph. aureus hämol.			
40/368	Heinrich Fr. 38 J.	Lues latens	Brust
<u>Z.B.:</u> Neutrophile, normale Stachelzellenver- hältnisse, vereinzelt isolierte Linderer-Epithelien.			
<u>B.B.:</u> Staph. aureus hämol. et Staph. faecalis.			
41	Wilhelm Ge. 50 J.	Chronische aller- gische Dermatitis bei ecz.	
<u>Z.B.:</u> Neutrophile, vereinzelt Lymphocyten, normale Stachelzellenverhältnisse und Plattenepithelien mit pyknotischen Kernen.			
<u>B.B.:</u> Staph. aureus hämol. et Pseudomonas aeru- ginosa.			
42/484	Karl He. 46 J.	Ulcus cruris li. Hals li.	
<u>Z.B.:</u> s. genaue Beschreibung des Falles			
<u>B.B.:</u> Staph. aureus hämol.			
43/376	Arthur Fr. 35 J.	Urticaria	Rücken
<u>Z.B.:</u> Hauptsächlich Neutrophile, sowie einige Lymphocyten und verhornte Plattenepithelien			
<u>B.B.:</u> Steril.			

Fall/ Krbf. Nr.	Name Alter	Diagnose	Pustelausstrich
44	Albert Wo.	46 J. Ulcus cruris re.	Hals li.
		<u>Z.B.:</u> Neutrophile und Lymphozyten.	
		<u>B.B.:</u> Staph. aureus hämol.	
45/435	Karl Gu.	17 J. Impetiginisierte (Neuro-)dermitis	Nasenflü- gel re.
		<u>Z.B.:</u> Hauptsächlich Neutrophile, einige Lym- phozyten und Monozyten.	
		<u>B.B.:</u> Staph. aureus hämol.	
46/257	Josef Ha.	59 J. Dysseborrhische Kinn Dermatitis. Balanitis erosiva	
		<u>Z.B.:</u> Neutrophile, etliche Zylinderepithelien.	
		<u>B.B.:</u> Staph. aureus hämol.	
47/428	Maria Zu.	40 J. Neurodermitis diffusa	Unterschen- kel li.
		<u>Z.B.:</u> Meist Neutrophile, einige Lymphozyten und Monozyten (einige Abbauförmern).	
		<u>B.B.:</u> Steril.	
48	Hannelore Kr.	15 J. Psoriasis vulgaris Rücken	
		<u>Z.B.:</u> Meist Neutrophile, etliche große und klei- ne Lymphozyten, einige binukleäre Zellen. Ver- einzelte Stachelzellengruppen.	
		<u>B.B.:</u> Staph. albus hämol.	

Fall/ Krbt. Nr.	Name Alter	Diagnose	Pustelausstrich
-----------------------	---------------	----------	-----------------

49/588 Josefina Sch. 46 J. Acute allergi- Unterarm li.
sche Kontakt-
dermatitis.

Z.B.: s. genaue Beschreibung des Falles.

B.B.: Staph. aureus et albus hämol.

50/461 Ernst Go. 56 J. Generalisierte Oberschenkel
Dermatitis in re.
statu seborrhoico

Z.B.: Neutrophile, sowie große Lymphozyten und
einige Monozyten.

B.B.: Staph. aureus hämol.

Die Definition der Pustel stimmt bei den verschiedenen Autoren nicht überein. Wir wollten uns hier auf die von Gans (17) gegebene festlegen:

„Als Pustel bezeichnet man einen oberflächlichen, hakenförmig oder kegelförmig hervorragenden, mehr oder weniger gelb, blaugelb bis karminrot aussehende Gefilde, welche eine sehr visköse, hämorrhagischen Eiterraute oder eine reich eitrige Flüssigkeit enthalten. Das Fundament bildet ein oder zwei, selten drei oder vier, oft gestielt, teils konisch, teils kegelförmig, halbkegelförmig erhaben oder abgeflacht und meist noch von einer roten Hof umgeben. Ihre Entwicklung wechselt von Stecknadelgröße bis kirschengroße und selbst darüber hinaus. Am Platzen der Pustel tritt in der Regel eine weißliche bis gelbliche, Eiterabflutung, auch deren Ablösung eine oberflächliche Erosion oder auch tiefere Ulceration vorliegt.

Bereits kann man zwei Entwicklungsstadien der Pusteln unterscheiden: einmal die primäre Pustelbildung in eigentlicher Form, die sich aus einem primären Eiterherd mit eitriger Abflutung entwickelt, außerdem jedoch können Bläschen und Blasen sekundär durch Eiteransammlung aus papulösen Leukozyten sich in Pusteln umwandeln (Vesicopusteln). Bei diesen letzteren haben wir ausserordentlich die gleichen Verhältnisse vor uns wie bei den Vesikeln und Bullae. (Mannheimer und Kautz- und Geschlechtskrankheiten, 20. 1913, S. 177)

Wir lehnen eine scharfe Abgrenzung primäreitrigiger Pusteln von sekundär vereiterten Blasen und Bullen mit der Begründung ab, daß bei einer voll entwickelten, mit Eiter gefüllten Primäreitrigung durch sehr klinische Betrachtung nicht entschieden werden kann, welche Art der Vereiterung nun vorliegt.

Aus dem Pustelinhalt der letzten 16 Patienten wurde der

Versuch gemacht, durch Anlegen von Kulturen auf Blutagarböden über eine eventuelle bakterielle Infektion Klarheit zu schaffen. Manchmal lassen sich jedoch auch bei sorgfältigster Technik in pustulösen Eiteransammlungen keine Bakterien nachweisen (siehe Fall 43 und 47). Es sei hier an die "Mikroabszesse" bei Psoriasis pustulosa erinnert; ferner an Pusteln bei Akrodermatitis continua suppurativa (Hallopeau) und Hg-Dermatitis, wo ebenfalls - sofern keine Sekundärinfektion vorliegt - ein Bakteriennachweis nicht erbracht werden kann.

Der zytologische Befund

Ist bei den untersuchten Ausstrichen ganz verschieden. Während im Pustelinhalt Segmentkernige weitaus dominieren, kommen im Grundaustriech vieler Fälle mehr Zellen epidermaler Herkunft und Monozyten vor. Wieder andere Ausstriche täuschen durch wechselvolles buntes Aussehen eine Polymorphie vor.

In 2 Fällen (11 und 14) war das Material aus nicht mehr ganz frischen Pusteln entnommen worden. Hier befanden sich viele zerfallende Zellen, außerdem reichlich Fibrin, das den Ausstrich in irregulären Strängen durchzieht.

In erster Linie waren für uns Zellen von Bedeutung, die in ihrem Aussehen von den normalen Epithelzellen abwichen und Ähnlichkeit - wenn nicht Identität - mit den von Tzanck beschriebenen Pemphiguszellen hatten. Vereinzelt Auftreten war zu erwarten. Auf diese Tatsache hatten schon Blank und Burgoon (2) hingewiesen, ohne ihr allerdings irgendwelche Bedeutung beizumessen.

Bei unseren 50 Untersuchungsfällen wurden im Fall 17, 27, 35, 36, 39, 42, 49 in mehr oder weniger großer Anzahl Zellen gefunden, die den Pemphiguszellen sehr ähnlich sind.

Bei einer Patientin (Fall 16) wurden im Blasengrundausstrich neben reichlich Eosinophilen auch Zellen mit angedeuter ballonierender Regeneration gefunden. Es mußte deshalb an einen echten Pemphigus gedacht werden, zumal sich außerdem im Blutplasma, wie von Lever (27) angegeben, Verminderung der Albumine und Verschiebung der Globuline vorfanden. Doch sprach der Verlauf der Krankheit im Sinne eines der Dermatitis herpetiformis Dühring verwandten Akrodermatophagus. Bei dieser Patientin konnten wir im Pustelgrundausstrich keine ballonierend degenerierte Zellen feststellen.

Beschreibung der Fälle

Fall 17:

Frau, geb. 1877, Karl Str. 14, Jähne, Beruf: Angestellte
Mittelbau; 27.12.51, Alteutsche Bismarck, Psoriasis
tuberosa.

Körperbefund:

Handtellergroße Herde an behaarten Kopf, Nase und Kreuzbeingegend und Ellbogen. Die Ausschläge sind erythematöser, scharf begrenzt und fein schuppender Herd hinter dem linken Ohr.

Es wurden 2 Ausstriche (Inhalt und Grundausstrich) aus einer etwa linienlangen, im Centrum ausgepusteten, von einem Haarknurren umrandeten und mit entzündlichem Hof umgebenen Solitärpustel vorgenommen. Sie befand sich hart an der Grenze des zuletzt beschriebenen psoriatichen Herdes (in der Nähe).

Zytologischer Befund:

A. Im Ausstrich des Pustelinhaltes und im Grundausstrich befinden sich neben Neutrophilen, etlichen Lymphozyten und Monozyten überall verstreut - einzeln und in Gruppen - ovale bis polygonale Zellen mit runden

oder ovalen, stark gequollenen Kernen. Diese liegen meist im Zentrum der Zellen, manchmal auch leicht gegen die Peripherie verschoben. Vereinzelt läßt sich bei starker Vergrößerung ein Kernkörperchen erkennen. Das Zytoplasma ist hellblau - graublau tingiert und unscharf begrenzt. Auffallend ist die breite periphere Hyperchromasie, die jedoch nur bei einem Teil der Zellen das ganze Zytoplasma umschließt. In dieser Randverdichtung werden manchmal kleine Vacuolen sichtbar.

B. Eine Abart der eben beschriebenen Zellen läßt sich, ebenfalls verstreut, im ganzen Ausstrich finden. Mit ihrer runden bis ovalen Form, dem in Verhältnis zum Zytoplasma kleinen Kern, der meist in der Mitte der Zelle liegt und in seiner Größe nur in geringen Grenzen variiert, gleichen sie den differenzierten Basalzellen des Stratum spinosum profundum. Das taubenblau gefärbte Zytoplasma erscheint hell und wird gegen die Peripherie hin immer lichter. Homogene Zonen wechseln mit differenzierten Partien. Die Randverdichtung ist im Gegensatz zu der unter A. beschriebenen Zellart relativ schmal, scharf abgesetzt zum übrigen Zytoplasma und umschließt in der Regel die ganze Zelle.

Fall 27:

Krbl. Nr. 492 Wilhelm Sp., 48 Jahre, Beruf: Angestellter, Einweisung: 4.3.55. Klinische Diagnose: Akute allergische Kontaktdermatitis im Status subakuter.

Hautbefund:

Befallen ist das ganze Gesicht bis zur Haargrenze. Hals, Nacken akut entzündlich gerötet. Haut sehr trocken, über der ganzen geröteten Fläche großmollöse, gelbliche Schuppen, vereinzelte Eusteln, Rhagaden und stecknadelkopfgröße Erosionen. Ähnliche Herde an beiden Handrücken, Ellenbogen, Ober- und Unterschenkeln.

Ausstriche wurden vom Inhalt und vom Boden einer linsengroßen, von einem hyperämischen Hof umgebenen und am rechten Unterschenkel lokalisierten Pustel gemacht.

Zytologischer Befund:

Es liegen die gleichen wie im Fall 17 beschriebenen Zellbilder vor. Hinzu kommen relativ zahlreiche Gruppen von zusammenhängenden Epithelzellen mit typischer pallisadenähnlicher Staffellung und ausgesprochener Basophilie der Kerne und des Plasma. Wieder andere Zellgruppen der Stachelschicht lassen zwar noch den Zusammenhang als Verband erkennen, doch berühren sich die einzelnen Zellen nur leicht. Ihre Basophilie ist nicht mehr so ausgesprochen, die Kerne erscheinen aufgelockert und wabig, das Zytoplasma wirkt unregelmäßig und zerfließend. Hier ist das Rete zweifellos einem skantholytischen Prozeß unterworfen und zwar in einem größeren Umfang als im Fall 17, wo ballonierend degenerierte Zellen fast nur isoliert - wenn auch zahlreiche - auftraten.

Fall 35:

Krbl. Nr. 389. Martha Bo., 35 Jahre, Beruf: Hausfrau
Einweisung: 1.3.55. Klinische Diagnose: Intertriginöse Dermatitis.

Hautbefund:

Befallen sind der Unterbauch, rima ani, die regio genito-femoralis und die medialen Oberschenkelpartien. Die Haut ist entzündlich gerötet, leicht geschwollen und mit Schuppen und Krusten bedeckt. Außerdem sind zahlreiche Erosionen zu erkennen.

Ein Grundaussstrich wurde aus einer am Mons pubis stehenden Solitärpustel angefertigt. Das Pustelzentrum war von einem Haar durchbohrt, die umgebende Haut entzündlich verändert.

Zytologischer Befund:

Außer polynucleären Leukozyten, Lymphozyten und eini-

gen Stachelzellenvertänden befinden sich im Grundlagestrich ganz vereinzelt Zellen mit deutlichen Anzeichen von ballozierender Degeneration.

Fall 36:

Erbl. Nr. 436, Marianna Ben., 30 Jahre, Beruf: Angestellte - Einweisung: 5.3.55 Klinische Diagnose: Sekundär infizierte dysseborrhoeische Dermatitis.

Hautbefund:

Befallen ist das Gesicht und der rechte Arm. Die Haut an beiden Wangen und an den Ohrmuscheln ist stark gerötet und infiltriert. Zahlreiche Eruptionen sowie Krustenbildungen. Die gleichen Erscheinungen zeigen sich am rechten Oberarm.

Ein Grundanstrich wurde am einen etwas größer als stecknadelkopfgroßen, auf der rechten Seite lokalisierten Pustel gemacht.

Zytologischer Befund:

Im Anstrich schreien: Melanocyten, Erythrocyten, kleinere und größere Vertände von Stachelzellen, kleinere Ansammlungen von Degeneration. Ferner sind vereinzelt Zellen, die Ähnlichkeit mit Pemphiguszellen besitzen.

Fall 39:

Erbl. Nr. 579, Hans Schm., 18 Jahre, Beruf: Arbeiter - Einweisung: 4.2.55, Klinische Diagnose: Neurodermitis diffusa (mit Asthma bronchiale).

Hautbefund:

Scharf und unscharf begrenzte, livide bis braunrot erscheinende, lichenifizierte, infiltrierte, stellenweise stark gefaltete Herde an Gesicht, Rücken, Thorax, beiden Unterarmen und Oberschenkeln. Fein lamelläre Schuppung in den befallenen Partien und am ganzen Körper feine stecknadelkopfgroße Närbchen mit Depigmentie-

ung. Der Grundausstrich wurde aus einer Petal auf-
gelesen, die auf den Rücken in einem der sehr reichlich
liegenden Hilde lokalisiert war.

Epithelialer Befund:

vorherrschend sind abgewinkelte Leukocyten und kleine
Lymphocyten. Linseln und in kleinen Gruppen (1-3 Zellen).
jedoch nicht sehr zahlreich. In der Mitte in Aus-
strich den Peripherie hin. Epithelialer Befund: erhöhte,
feiner grobete Verteilung von Epithelialzellen eine abnorme
Regeneration.

Teil 2:

Klin. Nr. 194. Zahl der...
Ergebnis: 14.1.19. Epithelialer Befund: Epithelialer Befund
19.

Epithelialer Befund:

Epithelialer Befund: Epithelialer Befund: Epithelialer Befund:
Epithelialer Befund: Epithelialer Befund: Epithelialer Befund:
Epithelialer Befund: Epithelialer Befund: Epithelialer Befund:
Epithelialer Befund: Epithelialer Befund: Epithelialer Befund:
Epithelialer Befund: Epithelialer Befund: Epithelialer Befund:
Epithelialer Befund: Epithelialer Befund: Epithelialer Befund:

Epithelialer Befund:

Es finden sich in der Epithelialen Epithelialen Epithelialen
Epithelialen Epithelialen Epithelialen Epithelialen Epithelialen
Epithelialen Epithelialen Epithelialen Epithelialen Epithelialen
Epithelialen Epithelialen Epithelialen Epithelialen Epithelialen
Epithelialen Epithelialen Epithelialen Epithelialen Epithelialen
Epithelialen Epithelialen Epithelialen Epithelialen Epithelialen

Oben bei geringer Vergrößerung lassen sich in großer
Zahl Leukocyten, spezifisch veränderte Epithelial-
zellen erkennen. Sie liegen vereinzelt (seltene Gruppen)
(1-2 Zellen) auch in Gruppen (seltene Abstände) in Epithelialen
in Ausstrich. Die runden, ovalen, aufeinanderliegenden Leu-
ke liegen meist leicht ausgeprägt oder ganz an der
Peripherie. Nucleoli lassen sich nur vereinzelt fest-
stellen.

Abb. 1 - 3 siehe Bildtafel zu Ende der Arbeit.

stellen. Das blaugefärbte Plasma ist in Form weiter Maschen verdichtet und von dunkleren Plasmazügen durchzogen. Meist durchgehende, oft aber auch nur bruchstückhafte, ganz schmale Randverdichtung, nicht ganz scharf abgesetzt zum übrigen Zytoplasma.

Eine Woche später erfolgte ein zweiter Pustelgrundaussstrich. Es wurden wiederum ballonierend degenerierte Epithelzellen gefunden, wenn auch nicht sehr zahlreich und stets vereinzelt.

Fall 49:

Krbl.Nr. 588. Josephine Schw., 46 Jahre, Beruf: Hausfrau, Einweisung: 17.3.55 Klinische Diagnose: Rezidivierende akute allergische Kontaktdermatitis.

Hautbefund:

Befallen sind beide Hände, Unterarme und Gesicht. Erythemasquamöse-erythematokrystöse, scharf begrenzte Herde. Entzündliche Rötung und polsterartige Schwellung beider Handrücken. Zahlreiche bis erbsgrosse, mit klarer Flüssigkeit prall gefüllte Bläschen, einige sekundär infiziert.

Ausstriche erfolgten aus einer, an der Streckseite des linken Unterarms lokalisierten Vesikopustel. Die umgebende Haut war entzündlich verändert und stark schuppend.

Zytologischer Befund:

Beide Ausstriche imponieren durch eine Vielzahl unterschiedlicher Zellelemente. Während im Pustelinhalt Segmentkernige, große Lymphozyten und Monozyten dominieren, treten im Grundaussstrich epidermale Zellen in den Vordergrund. Zum Teil zeigen diese noch normale Kern- und Plasmastruktur und präsentieren sich in kleinen und grösseren Verbänden. Eine große Anzahl jedoch hat deutliche Anzeichen von ballonierender Degeneration (siehe Abbildung 3). Die Zellen haben sich ganz aus dem Verbands gelöst und sind überall im Ausstrich ver-

teilt, oder aber sie stehen nur noch in lockerer gegenseitiger Verbindung. Der filamentäre Apparat und die längliche Form der Kerne ist verloren gegangen. Häufig erscheinen diese Zellen oft ineinander mit zentralen, manchmal auch leicht exzentrischen, runden oder leicht eingebuchteten Kernen. Solche Zellen mit 2 Kernen werden ebenfalls angetroffen. Bei entsprechender Vergrößerung sind in der wabigen Struktur der Kerne oft 1 - 2 Nucleoli zu erkennen. Das Zytoplasma ist bläulich-lautenblau tingiert und wird gegen die Peripherie hin immer blässer. In sehr vielen Fällen liegt periphere Hyparchonemie vor.

Des Weiteren werden in beiden Präparaten eine große Anzahl Riesenzellen angetroffen. (siehe Abbildung 4). Manche mit bis zu 10 Kernen sind keine Seltenheit. Der Teil einer Zelle, in dem sich die Riesenzellen befinden, scheint, aus Teil 1 hervorzugehen. Auch hierheraus wird durchsichtiger. Ihre Struktur erscheint aufgelockert, groß gekörnelt und räumlich. In einzelnen Fällen sind bis zu 5 Nucleoli erkennbar. Im unmittelbaren begrenzten Plasma befindet sich bei den meisten dieser Riesenzellen rotlich und bläulich gefärbte Granula.

Bei der gleichen Patientin wurde eine Woche später aus einer zweiten Vesicelschale, mit der gleichen Lokalisation wie bei der ersten, ein weiterer Grundausstrich entnommen. Das mikroskopische Bild unterscheidet sich nicht von dem oben beschriebenen.

Zusammenfassung unserer Ergebnisse

- 1) Von 50 Patienten der Universitätshautklinik Frankfurt/Main mit Erkrankungen verschiedener Genese haben wir in 2 Fällen (35 und 36) ganz vereinzelt, in 5 weiteren Fällen zahlreiche Zellen epidermaler Herkunft gefunden, die den von Tianuk beschriebenen

Pemphiguszellen sehr ähnlich sind. Und zwar:

bei Fall 17, 27, 49 im Pustelinhalt und im
Grundausstreich;

bei Fall 35, 36, 49, 42 im Grundausstreich.

- 2) Die bei Fall 17 unter B beschriebenen Zellen wurden außerdem noch angetroffen in den Pustelausstreichen von Fall 27 und sehr zahlreich bei Fall 49. Ihr Aussehen unterscheidet sich von den bei Fall 17 unter A beschriebenen Zellen durch die etwas kleineren Kerne, die größere Zytoplasmamenge und eine schwächere periphere Verdichtung. Durch rein mikroskopische Betrachtung kann nicht entschieden werden, ob verschiedene Beschreibungsformen eines Regenerationsablaufes bei gleicher Zellart vorliegen, oder ob es sich um verschiedene Zellarten handelt.
- 3) Bei einer Patientin (Fall 16) wurden im Blasen-grundaustreichen Epithelzellen mit angedeuteter halbkugelförmiger Regeneration gefunden: in einem zur gleichen Zeit angefertigten Pustelgrundaustreich jedoch nicht.
- 4) Bei Fall 49 wurden außer den beschriebenen Zellarten noch viele Mosenzellen angetroffen.
- 5) Sie wurden in den gleichen Pusteln, aus denen nur Grundaustrieche angefertigt wurden (Fall 35-50), gefunden:

Staph. aureus haemol. et Strept. faecalis bei
Fall 40

Staph. aureus haemol. et Pseudomonas aeruginosa
bei Fall 41

Staph. aureus et albus haemol. bei Fall 49

Staph. albus haemol. bei Fall 37

Staph. aureus haemol. in allen anderen Fällen ausser Fall 43 und 47; hier kein Bakteriennachweis.

Ausstriche aus dem Inhalt und dem Boden
künstlich provozierter Blasen.

Es ergab sich die Frage, ob bei Patienten, bei denen wir Pemphiguszellen gefunden hatten, etwa eine andere Reaktionsfähigkeit der Haut vorliegt als bei den übrigen, deren Ausstriche diese Zellen nicht aufwiesen. Gegen eine solche Annahme sprach allerdings Fall 16. Wie erwähnt, fanden sich bei dieser Patientin im Blasengrundaustriech Zellen mit Anzeichen von ballonierender Degeneration, im Pustelgrundaustriech nicht.

Um hier einen Einblick zu bekommen, erzeugten wir im Anschluß an die oben beschriebenen Versuche bei Fall 17, 27, 41 und 49 (die Fälle 34, 36 und 39 waren inzwischen aus stationärer Behandlung entlassen worden) in der Nähe erkrankter Hautpartien künstlich Blasen. Vergleichen bei 5 Patienten, in deren Pustelausstrichen ballonierende Zellen nicht gefunden wurden (Fall 12, 13, 29, 33 und 46), und bei 5 Blasengründen. Wir benutzten das Standardpräparat Cantharoplast - Madaus (Cantharidin 0,2 %). Das Auflegen eines solchen Pflasters und die Untersuchung des entstandenen Exsudates ist nach Sonnenfeld und Leffkowitz (37) eine brauchbare Methode zur Beobachtung des zellulären Ablaufes der örtlichen Entzündung.

Epikutanteste mit Cantharidin zum Studium des Blasen-
aufbaues und des Blasenbodens sind bereits unter anderem von Kemper (23), Brennan (3) und Süttgen (40) ausgeführt worden. Nelemans (30) benutzte für die gleichen Versuche Krotönöl.

Cantharidin ist ein primär intraepidermaler Blasen-

bildner. Nach Stüttgen (40) beruht sein Wirkungsprinzip in intraepidermaler Blasenbildung mit Akantholyse, in einer fakultativen Gefäßerweiterung und kleinzellulärer Infiltration. Grundausstriche aus Cantharidinblasen zeigen (nach Stüttgen) bei Pemphiguskranken und Hautgesunden in der Epidermie die gleichen akantholytischen Prozesse wie bei echten Pemphigusblasen (Verlust der Interzellularbrücken, Exocytose aus dem Epithelverband und Quellung der Zellkerne). Er hat jedoch nichts darüber geschrieben, ob die von ihm gefundenen Zellen mit den von Tzanack beschriebenen Pemphiguszellen identisch sind. Seine Befunde bestätigen die histologischen Ergebnisse von Brennan (3).

Dieser nämlich konnte zeigen, daß Cantharidin intraepidermale Veränderungen mit Akantholyse bei Pemphigus vulgaris und Hautgesunden hervorruft; bei Morbus Dühring subepidermale Prozesse ohne Akantholyse, desgleichen bei Erythema exudativum multiforme, wobei allerdings auch intraepidermale Blasen ohne Akantholyse entstehen können.

Die von Kupper (11) durchgeführten Ausstriche von Blasengrund (bei Hautgesunden) lassen lediglich mehr oder weniger zahlreiche neutrophile Leukozyten, vereinzelte Lymphozyten und verhältnismäßig viele Histiozyten erkennen, ebenfalls Gruppen von Epithelzellen, die bei dunkelblauer Färbbarkeit einen pallid-sädesähnlichen Aufbau zeigen.

Nelcman (56) fand in den Blasengrundaussstrichen sämtlicher Versuchspersonen akantholytische Zellen und zwar typische Pemphiguszellen.

Eigene Ergebnisse.

Nach achtstündiger Einwirkung des 5 mm² großen Pflasters machte sich außer einer leichten Rötung des betreffenden Hautbezirktes keinerlei Wirkung bemerkbar. Subjektive Beschwerden fehlten ganz. Nach 24 Stunden war bei Fall 17 und einem Hautgesunden eine Blase ebenfalls noch nicht zu erkennen. Die übrigen Versuchspersonen hatten Blasen. Von diesen wurde der Blaseninhalt und der Grundaustriech untersucht.

Technik:

Mit einem Skalpell wird die Blase möglichst nahe der Basis aufgestochen. Das heraustretende Sekret wird mit der Breitseite der Skalpellschneide aufgefangen und auf einem gut entfetteten Objektträger dünn ausgestrichen. Dann trägt man mit einer spitzen Schere die ganze Blasendecke ab und entfernt mit einem Tupfer die restliche Flüssigkeit. Unter leichter Anspannung der Haut - um eine Blutung zu vermeiden - gewinnt man durch mässig kräftiges Schaben am Blasenboden den Grundaustriech. Nach einstündigem Trocknen an der Luft werden die Präparate wie Blutausstriche gefärbt (Pappenheim).

Zytologischer Befund:

Im Blaseninhalt befinden sich mehr Neutrophile, Eosinophile und Monocyten als im Grundaustriech. Dieser Unterschied allein erlaubt bei unseren Versuchen eine mikroskopische Differenzierung beider Ausstriche. Sonst ist der Befund in sämtlichen Fällen mehr oder weniger übereinstimmend. Zahlreiche isolierte Epithelzellen und ganze Epithelverbände beherrschen das Bild. Die Einzelzellen haben große Ähnlichkeit mit den Zellen des Stratum basale (nach Streicher und Sandkühler -39- Epithelioblasten). Die Zellform ist rund, das Protoplasma spärlich, die Kerne liegen neutral und ha-

ben ein regelmässiges Chromatingefüge. Die Epithelverbände zeigen zum Teil noch den normalen Pallisadenaufbau, sowie ausgesprochene Basophilie der Kerne und des Zytoplasma.

Überall, in beiden Ausstrichen verteilt, befinden sich ausserdem sehr zahlreiche ovale-polygonale Zellen, einzeln und in Gruppen, mit deutlichen Zeichen von ballonierender Degeneration. Der filamentäre Apparat läßt sich manchmal noch erkennen, meist jedoch berühren die Zellen sich nur, oder sie sind durch deutliche Zwischenräume voneinander getrennt. Die gequollenen Kerne haben rundlich-ovale Formen, sind manchmal in der Mitte leicht eingebuchtet. Die Struktur ist locker und grobschollig. Die Farbe ist bläulich mit einem rötlichen Grundton. Hier und da ist noch ein einzelner Nucleolus zu erkennen. Die Kernplasmarelation ist eindeutig zugunsten des Kernes verschoben (siehe Abbildung 5 und 6).

Das Zytoplasma zeigt in sehr vielen Fällen eine periphere Hyperchromasie. Es erscheint netzig und in seinen Randpartien manchmal wie aufgefasert; stellenweise lassen sich hier kleine Vacuolen erkennen.

Die hier beschriebenen Zellen gleichen vollkommen denen bei Fall 17 unter A beschriebenen.

Erwähnt sei, daß die Degenerationserscheinungen der Epithelien besonders deutlich in dem Blaseninhalt von zwei Hautgesunden zum Ausdruck kamen.

Demnach differieren die zytologischen Befunde in den Grundaustriichen von Cantharidenblasen von Kemper, Stüttgen und die eigenen:

1. Kemper fand in den Blasengrundaustriichen lediglich Leukozyten, Lymphozyten, Histiozyten und normale Epithelzellverbände.

2. Stüttgen konnte degenerativ veränderte Epithelien als Folge eines akatholischen Prozesses in der Epidermis nachweisen. Seine Befunde bestätigen die histologischen Ergebnisse von Eppmann, der bei Pemphiguskranken und Heringerenten mittels Cantharidine intraepidermale Blasen mit Arthropoden der Flackenzellschicht erzeugte.
3. In unseren eigenen Untersuchungen können wir, neben normalen Follikeln, sowie zahlreiche Stellen nachweisen, an denen, die eine Follikelbildung durch Pemphiguszellen hindert.
4. Schnepp fand, dass Ektoparasiten mit Erosion, an den Wundgrundstellen zahlreiche Pemphiguszellen.

Sie sehen, das hat den Eindruck, als ob, wenn bei einem Teil unserer Untersuchungsfälle ballonierende degenerierte Epithelien in den Pustelausstrichen vorfinden, das bei den anderen nicht. Eine solche Stelle entspricht einer degenerierten Pemphiguszelle, die die Haut sehr blasse, und dies zu erkennen sind. Hören wir nach den Epithelzellen mit Cantharidin in den Epithelausstrichen dieser Follikeln, bei denen wir im Pustelausstrich ballonierende Epithelien angetroffen hatten, wahrscheinlich weit mehr Pemphiguszellen finden müssen als bei den anderen, an denen diese Zellen im Pustelausstrich nicht vorhanden. Das gleiche gilt für die Heringerenten.

Unsere zytologischen Befunde entsprechen jedoch nicht dieser Erwartung. Sie sind in ähnlichen Fällen mehr oder weniger gleich. In allen Ausstrichen wurden zahlreiche Pemphiguszellen gefunden.

Demnach muß nach anderen Ursachen gesucht werden, welche in unseren Untersuchungsfällen ballonierende Degeneration in der Epidermis hervorruft. In wie weit die Lokalisation der Eiteransammlung, der Sitz des Pustel-

bodens, das heißt die Mitbeteiligung der Epidermisschichten, am Krankheitsprozess mitverantwortlich gemacht werden kann, wollen wir im Verlauf des nächsten Abschnittes näher erörtern. Wir stützen uns dabei auf die histologischen Untersuchungsergebnisse bei oberflächlichen pustulösen Pyodermien, wie sie von Gans (18) angegeben wurden.

Schlußbetrachtung.

Es entsteht die Frage nach dem Zustandekommen ballonierend degenerierter Epithelien, wie wir sie in den beschriebenen Pustelausstrichen gefunden haben. In keinem der Fälle lautete die klinische Diagnose "Pemphigus vulgaris", "Morbus Hailey und Hailey" oder "Morbus Darier". Eine eventuelle Virusinfektion scheidet ebenfalls in allen Fällen, außer vielleicht in Fall 49, aus. Es fehlen die Riesenzellen, die man hier zusammen mit ballonierender Degeneration der Epithelzellen antrifft (Herpes-Zoster-Varicellengruppe).

Bei Fall 17, 27, 35, 36, 39, 41 waren sich die klinischen Bilder der untersuchten Effloreszenzen sehr ähnlich. Sie erinnerten an Pusteln der Staphylo-*dermia follicularis superficialis* (Impetigo Bockhart), sie waren von einem hyperämischen Hof umgeben, 3 Pusteln waren in der Mitte zugespitzt und von einem Haar durchbohrt. Die Pusteldecke war relativ dick und widerstandsfähig. Ausserdem wurde bei Fall 35 Staph. aureus et albus hämol. festgestellt, bei Fall 36, 39, 42, Staph. aureus hämol. Beide Bakterienarten werden von Tachau (41) für das Entstehen der Impetigo Bockhart verantwortlich gemacht.

Solche Pusteln treten nach Tachau (41) in der Regel nur vereinzelt, disseminiert am Stamm und an den Extremitäten auf, mit Vorliebe in stärker behaarten Hautregionen. Ebenfalls als Sekundärläsion bei juckenden Der-

matosen. Sabouraud (35) führt ferner im Zusammenhang mit der Impetigo Bockhart, Pusteleruptionen nach medikamentösen Einwirkungen auf. Solche Pusteln sind anfangs steril und können später mit Staphylokokken infiziert werden. An eine solche Entstehung lassen die Fälle 17, 27, 35 und 36 denken, wo die Pusteln sämtlich an der Grenze eines Krankheitsherdes bzw. im Krankheitsherde standen.

Bei staphylogenen Pyodermien spielt die ballonierende Degeneration eine gewisse Rolle. Für die Impetigo contagiosa sive vulgaris (Moss) gibt Gang (18) folgenden Befund:

"Die histologischen Untersuchungen der streptogenen oder staphylogenen Impetigo zeigt, daß die Bläschen- bzw. Pustelbildung unmittelbar unter der Hornschicht erfolgt. Diese zieht über die Blase als breites, gleichmäßig gefärbtes Band hinweg, dessen normalerweise sichtbare feine Zeichnung durch das Zusammensintern der einzelnen Hornlamellen und Hornzellen verlorengegangen ist. Der Blasenboden wird in der Regel von Zellen des Stratum granulosum gebildet, die jedoch innerhalb des erkrankten Stratum granulosum Keratohyalinkörper enthalten wie die vereinzelt zusammen mit der Hornschicht an die Blasendecke emporgedrückten entsprechenden Zellen. Diese sind vielmehr häufig, gerade wie die oberflächlichen Stachelzellen des Blasengrundes, ödematös gequollen und gerötet; gelegentlich zeigen sie einen spongiösen Aufbau ihrer Zellschichten. Nach den tiefen Stachelzellschichten und zur Basalzellschicht hin sind die Zellen unverändert.

Der Blaseninhalt besteht in der Hauptsache aus einem serösen Exsudat, welchem in wechselnder Menge - je nach dem Zeitpunkt der Untersuchung - polynucleäre Leukozyten beigemischt sind. Außerdem finden sich in den frischen Bläschen unregel-

mäßig verteilt, in den Älteren meist am Boden der Blase abgesetzt, abgestoßene Epidermis-epithelien, bisweilen in Haufen zusammengeballt. Diese haben meist r u n d e F o r m e n angenommen, ihre S t r a c h e n sind g e - s c h w u n d e n, die Z e l l e n a u f g e - q u o l l e n, e b e n s o d e r K e r n." (Aus "Histologie der Hautkrankheiten" Band 1, Seite 326.)

Zur Histologie der Impetigo Boeckhard bemerkt Gans (18) folgendes:

"Hier ist auch bereits bei den eben entstehenden kleinsten Pusteln die Hornschicht von der Stachelzellenschicht durch eine mehr oder weniger linsenförmige Eiteransammlung abgehoben. Unterhalb dieses Gebildes ist das Rete gegen den Papillarkörper bzw. die Cutis scharf ausgebuchtet; die Papillen unter Umständen abgeflacht, im übrigen aber ebenso wie die Zellen des Rete verändert. Nur an den Seiten der Pustel, dort wo Blasendecke und Blasenboden in stumpfem Winkel zusammenstoßen, sind die Epithelien durch ein zartes Fibrinnetz auseinandergedrängt. Vereinzelt findet man auch g e q u o l l e n e Epithelien, die überall dort, wo sie abgelöst frei im Eiterherd vorkommen, gelegentlich einmal eine, an die b a l l o n i e r e n d e D e g e n e - r a t i o n erinnernde Form der Aufquellung zeigen." (Aus "Histologie der Hautkrankheiten" Band 1, S. 336.)

Die histologischen Ergebnisse von Gans wurden so durch unsere zytologischen Untersuchungen eine Ergänzung erfahren.

Bei Fall 49 war das klinische und zytologische Bild ein anderes. Es handelte sich um eine Vesikopustel, die inmitten zahlreicher ähnlicher Pusteln und noch

nicht vereiterter Bläschen lokalisiert war. Die Pusteldecke war schlaff und weich, der Inhalt nicht so zähflüssig wie bei den oben beschriebenen Fällen.

Reichlich angetroffene Riesenzellen und ballonierend-degenerierte Epithelien lassen an eine Virusinfektion denken. Das klinische Bild sowie der Verlauf der Krankheit schließen jedoch Herpes, Zoster und Varizellen aus.

Zusammenfassung

Unsere zytologischen Untersuchungen haben ergeben, daß ballonierend degenerierte Epithelzellen nicht nur bei den auf der ersten Seite unter I angeführten Hautaffektionen auftreten. Wir haben sie außerdem noch im Inhalt und Grundaussstrich von Pusteln superfizieller staphylogener Pyodermien gefunden, bei denen der Krankheitsprozeß also nicht intraepidermal sondern unmittelbar unter der Hornschicht beginnt, allerdings unter mehr oder weniger starker Mitbeteiligung der obersten Rete-
lagen.

Ferner wurden diese Zellen im Inhalt und im Grundauss-
strich von Cantharidinläsionen angetroffen.

Da Epithelzellen mit ballonierender Degeneration nicht nur beim malignen Pemphigus, Morbus Hailey and Hailey und Morbus Darier sondern auch in ganz banalen Pusteln auftreten, dürfen sie nur zusammen mit dem klinischen Bilde für die Diagnostik von Hauterkrankungen herangezogen werden.

Literaturverzeichnis

1. Sellone, A. e
F. Gianetti:
Il ciclo diagenetico nelle dermatosi bullosi in rapporto al loro aspetto evolutivo.
Giorn. ital. Dermat., Bd. 97,
S. 230-252, 1954.
2. Blank, H. and
O.F. Burgoyne:
Histological evidence of epithelial cell necrosis in pemphigus vulgaris.
The Journ. of Invest. Dermat.,
Bd. 18, S. 213 - 212, 1952.
3. Freeman, J.W.:
Contributions to the study of pemphigus.
Arch. of Derm. and Syph.,
Bd. 68, S. 481-498, 1953.
4. Brennan, J.G. and
C. Montgomery:
Pemphigus and other bullous dermatoses: correlation of clinical and pathologic findings.
The Journ. of Invest. Dermat.,
Bd. 21, S. 349-363, 1953.
5. Civatte, A.:
Les bulles pemphigiques.
Publiée par MM. Darier, Sabouraud, Gougerot, Milian, Pautrier, Ravaut, Sézary, Clément Simon.
Histopathologie des bulles.
Bd. 1, S. 277-320, 1956.
6. Civatte, A.:
Le diagnostic des dermatoses bulleuses au laboratoire.
VII e C. (Rapports)
Arch. belg. Dermat., Bd. 5,
S. 273 - 275, 1949.

7. Civatte, A.: Structure histologique de la bulle des pemphigus vrais. Ann. de Dermat. et Syph. Bd. 8, S. 16 - 24, 1943.
8. Civatte, A.: Diagnostic histopathologique de la dermatite polymorphe douloureuse ou maladie de Duhring-Brocq. Ann. de Dermat. et Syph. Bd. 3, S. 1-30, 1943.
9. Cordero, A.A.: Valor del citodiagnostico in les dermatosis ampollares. Rev. argent. Dermatosisif., Bd. 31, S. 578 - 585, 1947.
10. Dupont, A.: Note sur l'histologie du pemphigus familial bénin (maladie de Gougerot-Hailey). Discussion des rapports de cette affection avec la maladie de Darier et le pemphigus chronique vulgaire. Ann. de Dermat. et Syph., Bd. 78, S. 703 - 713, 1951.
11. Dupont, A. et P. Lefèvre: Dermatoses bulleuses. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Bd. 9, 1953.
12. Dupont, A. et J. Piérard: Dermatoses bulleuses. Extrait du Traité de Dermatologie. T. II Fasc. I, S. 475-537, 1938.
13. Ellis, F.A.: Vesicular Darier's disease (so-called benign familial pemphigus). Arch. of Dermat. and Syph., Bd. 61, S. 715-736, 1950.

14. Fasotte, Ch.:

Nouvelles observations cliniques, histologiques et biologiques dans les cas de dermatoses bulleuses du type pemphigus.

Arch.belg.Dermat., et Syph. Bd. 4, S. 239-251, 1948.

15. Fergusson, A.G.:

"Correspondences"

The Br.Journ.of.Dermat., Bd. 66, S. 156, 1954.

16. Finnerud, I.J. and F.J. Szymanski:

Chronic benign familial pemphigus, a probable vesicular variant of keratosis follicularis.

Arch.of Dermat. and Syph. Bd. 61, S. 737-749, 1950.

17. Gang, G.:

Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten von Jadassohn. Bd. IV/3, S.88 - 121 (Die Primäreffloreszenzen). Verlag J. Springer, Berlin, 1912.

18. Gang, G.:

Histologie der Hautkrankheiten, Bd. I

5. Entzündungen durch Spaltpilze oder Bakterien. a) Durch pathogene Kokken, S. 325 - 391.

Verlag J. Springer, Berlin, 1935.

19. Haber, H.:

Cytodiagnosis in Dermatology. The Br.Journ.of Dermat., Bd. 66, S. 79-94, 1954.

20. Hadida, E. et L. Trabut:

Le cytodagnostic immédiat. Bull.Soc.franc.deDermat. et de Syph. Bd.7, S.421-423, 1950.

21. Hauser, W.: Zur Diagnose des Pemphigus chron. vulg., insbesondere bei isolierten Befall der Mundschleimhaut. Dtsch.zahnärztl.Zt., Bd.9, S. 182 - 185, 1954.
22. Hellier: Anomalous histological findings in pemphigus. The Br.Journ.of Dermat., Bd.66 S. 49 - 53, 1954.
23. Kemper, A.: Die Bedeutung der zytologischen Untersuchung für die Differentialdiagnose bullöser Hauterkrankungen. Dermat.Wschr. Bd. 127, S. 97-104, 1953.
24. Koscard, E.: Case of Senear-Usher-Syndrome (Pemphigus foliaceus?) with fatal ending in one year. Dermatologica, Bd. 97, S.272-278, 1948.
25. Lapière, van Runckelen et Dusaart: Valeur des critères histologiques pour le diagnostic entre le pemphigus et la dermatite polymorphe de Duhring-Brocq. Arch.belg.Dermat. et Syph., Bd. 2, S.81 - 105, 1946.
26. Lever, W.F.: Pemphigus. A histopathologic study. Arch.of Dermat. and Syph., Bd. 64, S.727-753, 1951.
27. Lever, W.F.: Pemphigus. Medicine, Bd.32, S.1-123, 1953.
28. Michelson, H.E.: Acute forms of Pemphigus. Arch. of Dermat. and Syph., Bd.65, S. 422-428, 1952.

29. Michelson, H.E.: A conference on bullous dermatoses.
The Journal-Lancet, Bd. 74,
S. 402-410, 1954.
30. Nelemans, Th.G.: Pemphigus vulgaris en dermatitis herpetiformis Dühring.
En aetiologisch, histologisch en cytologisch onderzoek.
Van Gorcum, Assen, The Netherlands 1951.
31. Percival, G.H.: Diagnostica histologica de pemphigus foliaceo et du syndrome de Senear-Usher.
Arch.belg.Dermat.,Bd. 5,
S. 278 - 282, 1949.
32. Percival, G.H. and P.W. Hannay: Observations on the structure and formation of bullae.
The Br.Journ. of Dermat. and Syph. Bd. 61, S.41-77, 1949.
33. Romeis, B.: Mikroskopische Technik.
Leibniz-Verlag, München, 1946.
34. Rock, A.J. and Whimster, I.W.: The histological diagnosis of pemphigus.
The Br.Journ.of Dermat.and Syph. Bd.62, S.443-446, 1950.
35. Sabouraud, R.: Étude iconographique de la pustule staphylococcique et des leçons dérivées d'elle.
Ann.de Dermat.and Syph. Bd. 6, S. 353 - 377, 1925.
36. Senear, Fr.E.: Chronic pemphigus vulg.
Arch. of Dermat.and Syph. Bd. 65, S.429-440, 1952.

37. Sonnenfeld, F. und A. Leffkowitz:
Zellzusammensetzung des Hautblaseninhalts und Blutbild.
Klinische Wochenschrift, Bd. 1, S. 548-550, 1930.
38. Steigleder, G.K.:
Zur Diagnostik aus dem Grundausstrich von Bläschen, Blasen und Pusteln.
Vortrag auf der 75. Tagung der Vereinigung Süddeutscher Dermatologen am 8. - 9.5.1954.
39. Streicher, H. und St. Sandkühner:
Klinische Zytologie. Grundriss der allgem. Zytologie und der Zytodiagnostik.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953.
40. Stüttgen, G.:
Zur Histogenese von Hautblasen beim Menschen in vergleichender Betrachtungsweise bei Dermato-gen und im Experiment.
Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 100, S. 71-88, 1954.
41. Tachau, P.:
Banden der Sonne und des schlechten Wollens von Jadassohn, Bd. IX/2.
Follikuläre Pyodermien I und II, S. 235-234.
Verlag J. Springer, Berlin
42. Touraine:
Pemphigus und Pemphigoide.
Arch. f. Dermat. und Syph., Bd. 200, S. 180-187, 1955.
43. Tzanok, A.:
Un signe caractéristique du pemphigus
Gaz. med. de France, Bd. 54, S. 619-620, 1947.

44. Tzanck, A. et
R. Aron-Brunetiere:
Le cytodiagnostics immédiat
du pemphigus et des dermatoses
bulleuses.
Ann. Dermat. et Syph., Bd.8,
S. 205-218, 1948.
45. Winer, C.H. and
A.J. Leeb:
Pemphigus familial benign.
Arch. of Dermat. and Syph.,
Bd. 67, S. 77-83, 1953.
46. Winer, C.H. and
C.E. Lipschultz:
Comparative study of histo-
logy and cytology in vesicu-
lating eruptions.
Arch. of Dermat. and Syph.,
Bd. 65, S.270-290, 1952.
47. Zoon, J.J. and
J.W.H. Mali:
Remarks on cell-diagnostics
in normal and some pathologi-
cal conditions of the skin.
Dermatologica, Bd.101,
S. 145 - 153, 1950.

Herrn Privatdozent Dr. G.K. Steigleder meinen ergo-
testen Dank für die Anregung zu dieser Arbeit, für
die Überlassung des Themas und seine wertvolle Unter-
stützung.

Lebenslauf

Am 14.2.1924 wurde ich als Sohn des Polizeiwachmeisters Aloys Thum und seiner Ehefrau Margarete, geborene Münch, in Lampertheim, Kreis Bergstraße, geboren.

Von 1930 bis 1935 besuchte ich die Volksschule, bis 1942 die Gymnasien in Worms und in Gießen.

Im August gleichen Jahres erfolgte meine Einberufung zum RAD. Im Oktober die Einberufung zur Wehrmacht, aus der ich nach Kriegsende entlassen wurde.

Im Winter 1945/46 belegte ich das Vorkursstudium an der Landgraf-Philippus-Universität in Marburg und bekam nach bestandenen Examen die Zulassung zum Studium.

Die Zulassung zum Studium der Zahnheilkunde erhielt ich im Sommersemester 1946 an der Albertus-Magnus-Universität zu Köln. Nach bestandener Physikum 1947 wechselte ich an die Johann-Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt/a. und bestand am 14. Dezember 1948 das zahnmedizinische Staatsexamen. Meine Bestallung als Zahnarzt erfolgte am 17. Januar 1949.

Helmut Thum

- Abb. 1: Akantholytische Epithelzellen im Pustelgrundaussstrich.
Klin. Diagnose: Ulcus cruris
(Karl H., Krbl. Nr. 484)
Färbung: May-Grünw.-Giemsa,
Vergrößerung: 800-fach.
- Abb. 2: Gruppe akantholytischer Epithelzellen im Pustelgrundaussstrich.
Klin. Diagnose: Ulcus cruris
(Karl H., Krbl. Nr. 484)
Färbung: May-Grünw.-Giemsa,
Vergrößerung: 800-fach.
- Abb. 3: Gruppe akantholytischer Epithelzellen im Pustelinhalt.
Klin. Diagnose: Akute allergische Kontaktdermatitis
(Josephine Sch., Krbl. Nr. 588)
Färbung: May-Grünw.-Giemsa,
Vergrößerung: 800-fach.
- Abb. 4: Riesenzelle im Pustelinhalt.
Klin. Diagnose: Akute allergische Kontaktdermatitis
(Josephine Sch., Krbl. Nr. 588)
Färbung: May-Grünw.-Giemsa,
Vergrößerung: 800-fach.
- Abb. 5: Akantholytische Epithelzellen im Cantharidenblasen-Grundaussstrich.
Klin. Diagnose: Akute allergische Kontaktdermatitis
(Wilhelm Sp., Krbl. Nr. 492)
Färbung: May-Grünw.-Giemsa,
Vergrößerung: 800-fach.

Abb. 6: Akantholytische Epithelzellen im Cantharidenblasen-Inhalt eines Hautgesunden.

Färbung: May-Grünw.-Giemsa,
Vergrößerung: 800-fach

